

폐암 환자에서 폐엽 절제술 전후의 혈청 Alpha 1-Proteinase Inhibitor의 변화

이재성* · 하현철* · 김수현* · 박성달* · 조성래* · 김송명*

=Abstract=

Pre- and Postoperative Changes of Serum Levels of Alpha 1-Proteinase Inhibitor in Patients with Bronchogenic Cancer

Jae Seong Lee, M.D.*, Hyeon Cheol Ha, M.D.*, Su Hyeon Kim, M.D.*,
Sung Dal Park, M.D.*, Sung Rae Cho, M.D.*, Song Myung Kim, M.D.*

Malignancy is one of the several exogenous and endogenous factors that increase serum alpha 1-PI. In fact, serum levels of alpha 1-PI were significantly elevated in the patients with the nonresectable bronchogenic cancer. The purpose of this work was to determine if the immediate postoperative change of serum alpha 1-PI level following tumor resection relates to the patient's postoperative course.

Clinical experimental study was carried out to investigate the postoperative changes of serum alpha 1-PI level following operation for 20 cases of bronchogenic cancer and 10 cases of control, nephrectomy patients. Alpha 1-PI concentrations in serum was quantitated by use of radial immunodiffusion technique.

The results were as follows ;

Preoperative serum level of alpha 1-PI was significantly elevated in patients with bronchogenic cancers ($p < 0.001$), when compared to normal control levels.

Immediate postoperative serum alpha 1-PI level was significantly increased in patients with bronchogenic cancer ($p < 0.05$), but slightly decreased at control groups.

The peak serum level of alpha 1-PI was the postoperative three days, and then gradually decreased at the 5, 9, 14 days, but slightly elevated comparing to preoperative alpha 1-PI levels.

Serum alpha 1-PI level in patients with adenocarcinoma was elevated, when compared to squamous cell carcinoma, but not significantly.

According to the stages of the bronchogenic cancer, each levels of the serum alpha 1-PI were slightly different, but the whole postoperative changes were the general similarity.

There were no significant difference in changes of the serum alpha 1-PI level, according to the operative procedures.

As the alpha 1-PI is acute reactant, that it was required at the preoperative state of the

* 고신대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Kosin Medical College, Busan, Korea

** 본 논문은 고신의료원 임상연구비의 보조로 이루어진 것임.

논문접수번호: 940905-1 심사통과일: 94년 10월 6일

통신저자: 이재성, (602-702) 부산시 서구 암남동 31, Tel. (051) 240-6238, Fax. (051) 241-5458

bronchogenic cancer and rapid response, consumption or requirement were occurred, postoperatively. Therefore, alpha 1-PI can be perioperative indicator for the evaluation of the bronchogenic cancer.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1995;28:221-7)

Key words : 1. Lung neoplasm
2. Alpha 1-proteinase inhibitor

서 론

Alpha 1-Proteinase Inhibitor(이하 Alpha 1-PI라 함)는, 간에서 생성되는 다형태의 당단백질이며 394개의 아미노산과 4개의 당분자로 이루어진 분자량 54,000 Dalton으로 serine protease, trypsin, chymotrypsin, pancreatic elastase, neutral protease of polymorphonuclear leukocytes, macrophages 및 기타 효소들의 작용을 억제한다. 폐와 혈액 성분에 비정상적인 기능적 장애와 구조적인 손상이 초래될 때 일어나는 일련의 변화 과정에서 단백분해 효소가 분비되고, 이 효소의 작용에 대해 억제 작용을 할 수 있는 Alpha 1-PI가 단백분해 효소와 결합하는 급성 반응체이다. 이러한 Alpha 1-PI의 혈청치는 폐암 환자에서 증가되어 있다는 보고가 있으며¹⁻⁴⁾, 뿐만 아니라 폐이외의 부위에서 발생하는 원발 암종에서도 Alpha 1-PI치가 증가되어 있다는 증거들이 발견되고 있다. 저자들은 암조직을 포함한 폐엽 절제술 후의 혈청치 변화가 술후 경과 및 환자의 추적에 미치는 의의를 알아보기 위해 연구를 실시하였다.

대상 및 방법

1. 임상 연구 재료 대상

폐암 환자 15례를 제 1군으로 하고, 일반 수술 대조군으로 콩팥 이식시 정상인의 공여자 가운데 신 절제술을 시행한 10례를 제 2군으로 정하였다(Table 1).

제 1군, 폐암 환자군은 평균 연령 58.6세, 남자 13명 여자 2명으로 총 15명이었고, 제 2군, 정상 대조군은 평균 연령 30.3세, 남자 5명 여자 5명으로 총 10명이었다(Table 2).

2. 연구 방법

1990년 5월에서 1990년 9월까지 폐암 절제술을 시행한 15례와 신 절제술을 시행한 10례에서 수술전, 수술 직후, 술후 1일, 3일, 5일, 9일, 14일째에 정맥혈 2ml를 채혈한 후 즉시 원심 분리하여 혈청 상태로 검사시까지 냉동 보관하였다가 Alpha 1-PI 검사를 시행하였다.

측정 방법은 방사 면역 화학법으로 정량 분석하였으며, 사용 기기는 일본 MBL사의 1125 Alpha 1-PI 검사용 MBL Plate와 2125 표준 혈청을 이용하였다.

3. 자료의 통계분석

폐암 환자군과 정상 대조군의 수술전, 후 통계에 사용된 자료는 평균 ± 표준 오차로 표시하였고, 통계학적인 분석을 위하여 student t-test를 이용하여 p값이 0.05 이하인 경우 통계적 유의성이 있는 것으로 처리하였다.

결 과

폐암의 세포형, 병의 진행 정도 및 수술 수기에 따라, 방사 면역 확산 법으로 검사한 수술 전후의 Alpha 1-PI 혈청치를 비교 분석한 바에 의해 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 술전 Alpha 1-PI의 측정치

수술전 검사한 혈청 Alpha 1-PI치는 제 1군(임상 폐암 환자군, 15례)은 329.2 ± 14.21 mg/dl이고, 그중 선암이 323.5 ± 49.50 mg/dl으로 약간 높았으며, 제 2군(대조군, 10례)이 236.2 ± 19.55 mg/dl인데 비해 통계학 적으로 유의하게 증가되어 있음을 알 수 있었다($p < 0.01$)(Table 2, Fig. 1).

2. 폐암의 세포형에 따른 수술 전후의 Alpha 1-PI치의 변화

제 1군에서 상피 세포암의 수술 전후의 Alpha 1-PI치의 변화를 관찰해 보면, 술전 311.9 ± 9.72 mg/dl였던 것이 수술 직후부터 361.2 ± 43.62 mg/dl로 증가하기 시작하여 수술 1일째는 378.7 ± 23.97 mg/dl이고, 수술 3일째 477.2 ± 30.72 mg/dl로 매우 증가되어 최고치를 보였고, 수술 5일과 9일째는 술후 3일째 보다는 감소하여 405.5 ± 25.74 mg/dl, 415.1 ± 34.78 mg/dl로 나타났으며, 술후 14일째는 417.3 ± 20.60 mg/dl로 술전치 보다는 높게 나타났다. 선암의 수술 전후의 Alpha 1-PI치의 변화를 관찰해 보면, 술전 323.5 ± 49.53 mg/dl였던 것이 수술 직후부터 증가하기 시작하여 수

Table 1. Clinical materials

Group	Clinical materials	Number of cases	Mean age (Range yr.)	Sex	
				Male	Female
I	Bronchogenic cancer	15	58.6 (49~68)	13	2
II	Nephrectomy (Renal transpantation)	10	30.3 (22~40)	5	5
Total		25	47.2 (22~68)	18	7

Table 2. Comperison of serum levels of alpha 1-proteinase inhibitor in preoperative state (Mean \pm S.E.)

Group	Clinical materials	No. of cases	Alpha 1-PI(mg/dl)
I	Bronchoeinc cancer	15	329.2 \pm 14.21*
	Squamous Cell Ca.	9	311.9 \pm 9.72
	Small Cell Ca.	1	350
	Adenocarcinoma	4	323.5 \pm 49.50
	Adenosquamous Ca.	1	290
II	Control	10	236.2 \pm 19.55*

* p < 0.001

술 3일째 485.0 \pm 53.37mg/dl로 매우 증가하여 최고치를 보였고, 술후 5일째부터 감소하기 시작하여 수술 14일째는 323.3 \pm 23.12mg/dl로 술전치와 비슷하게 나타났다(Table 3, Fig. 2). 이와 같이 세포형에 관계없이 수술 직후부터 증가하여 술후 3일째 최고 치에 도달하고 술후 5일째부터 감소하였으며, 수술 전의 Alpha 1-PI 치에 비해 수술 직후와 최고치 간의 통계학적 유의성이 있는 것으로 판정되었다(p < 0.001).

3. 폐암 환자의 술후 병기(stage)에 따른 수술 전후의 Alpha 1-PI치의 변화

술후 병기에 따른 Alpha 1-PI의 변화를 보면, 제 I, II기에서 술전치가 363.5 \pm 18.65mg/dl 이던 것이 수술 직후 407.2 \pm 42.41mg/dl로 증가하여 술후 3일째 485.5 \pm 31.41mg/dl로 최고 치에 도달하고, 그후 감소하여 술후 14일째 399.8 \pm 31.9mg/dl로 술전치 보다는 높게 나타났다. 제 IIIa기에서는 술전치가 290.7 \pm 17.64mg/dl에서 수술 직후부터 증가하여 술후 3일째 472.0 \pm 40.4mg/dl로 최고치에 도달하고 감소하였고, IIIb기 에서는 술전치가 271.3 \pm 15.23mg/dl에서 수술 직후부터 증가하여 술후 5일째 530.0

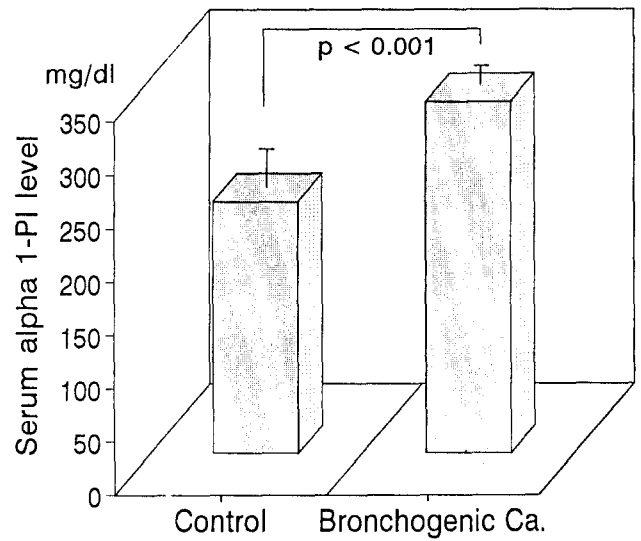


Fig. 1. Serum levels of alpha 1-proteinase inhibitor in preoperative state of bronchogenic cancer and control group

\pm 26.35mg/dl로 최고치를 보였으나 증례가 작아서 큰 의미가 없었다. 제 I, II기의 술전 혈청치가 IIIa, IIIb기에 비해 증가되어 있었으며 술전 Alpha 1-PI치에 비해 술후 Alpha 1-PI치의 변화에 대한 통계학 적인 유의성은 인정되었으나(p < 0.001), 술후 병기(stage)에 따른 차이는 인정되지 않았다(Table 4, Fig. 3).

4) 수술 수기에 따른 수술 전후의 Alpha 1-PI치의 변화

폐암 절제 범위에 따른 술후 Alpha 1-PI의 변화를 보면, 단일 폐엽 절제술에서 술전치가 322.3 \pm 18.32mg/dl였던 것이 수술 직후부터 증가하여 술후 3일째 475.2 \pm 29.05mg/dl로 최고치에 도달하였고, 그 후 감소하여 술후 14일째 394.7 \pm 23.97mg/dl로 술전치 보다는 약간 높게 나타났으며, 전폐 절제술인 경우, 술전치가 298.5 \pm 20.91mg/dl 이던것이 수술 직후부터 증가하여 술후 3일째 453.5 \pm 45.26mg/dl로 최고치에 도달하였고 그 후 차츰 감소하였다. 술전 Alpha 1-PI치에 대한 술후 Alpha 1-PI치의 변화에 대한 통계학 적인 유의성은 인정되었으나(p < 0.001), 수술 수기에 따른 혈청치의 변화는 의의가 없었다(Table 5, Fig. 4).

5. 폐암 환자군의 수술 전후의 Alpha 1-PI치의 변화

폐암 환자의 Alpha 1-PI치의 변화를 보면, 술전 329.6 \pm 14.21mg/dl에서 수술 직후 364.5 \pm 28.50mg/dl로 증가하기 시작하면서 술후 3일째 487.4 \pm 27.53mg/dl로 최고치를 보

Table 3. Serum levels of alpha 1-proteinase inhibitor in the cell type of bronchogenic cancer (Mean \pm S.E.)

Cell type	No. of cases	Serum Alpha 1-PI level (mg/dl)						
		Preop.	Immedi.	POD # 1	POD # 3	POD # 5	POD # 9	POD # 14
Group I								
Squamous cell ca.	9	311.9 \pm 9.72	361.2 \pm 43.82	378.7 \pm 23.97	477.2 \pm 30.72	405.4 \pm 25.75	415.1 \pm 34.78	417.3 \pm 20.60
Adenocarcinoma	4	323.5 \pm 49.53	348.8 \pm 41.46	375.3 \pm 75.45	485.0 \pm 53.37	430.0 \pm 38.32	366.5 \pm 29.10	323.3 \pm 23.12
Group II								
Control	10	236.2 \pm 19.55	217.8 \pm 13.93	263.4 \pm 23.79	253.6 \pm 20.79	316.1 \pm 11.45	306.9 \pm 12.31	245.4 \pm 14.23

*: $p < 0.001$, #: NS, POD: postoperative date

Table 4. Serum levels of alpha 1-proteinase inhibitor in different stage (AJCC) of the bronchogenic cancer

Stage	No. of cases	Serum Alpha 1-PI level (mg/dl)						
		Preop.	Immedi.	POD # 1	POD # 3	POD # 5	POD # 9	POD # 14
I+II	6	363.5*# \pm 18.65	407.2 \pm 42.41	425.8 \pm 34.02	483.5* \pm 31.41	441.5* \pm 24.68	410.3 \pm 35.4	399.8 \pm 31.9
IIIA	6	290.7# \pm 17.64	319.7 \pm 49.13	368.0 \pm 32.60	472.0* \pm 40.14	365.0 \pm 13.45	380.0 \pm 42.78	415.6 \pm 34.42
IIIB	3	271.3* \pm 15.23	373.7 \pm 49.54	412.7 \pm 82.60	436.0* \pm 67.02	530.0 \pm 26.35	459.3 \pm 9.95	315.0 \pm 10.68
Control	10	236.2* \pm 19.55	217.8 \pm 13.94	263.4 \pm 23.79	353.6* \pm 20.79	361.1 \pm 11.45	306.9 \pm 12.31	245.5 \pm 14.23

AJCC: American Joint Committee on Cancer, POD: postoperative date

*: $p < 0.001$, #: $p < 0.05$

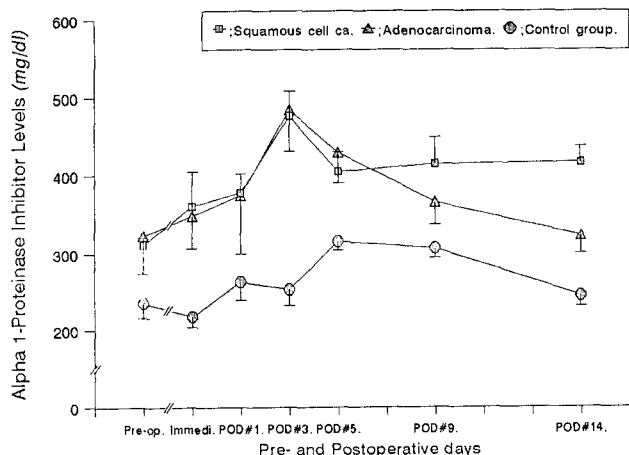


Fig. 2. Serum level of alpha 1-proteinase inhibitor in the cell type of bronchogenic cancer and control group

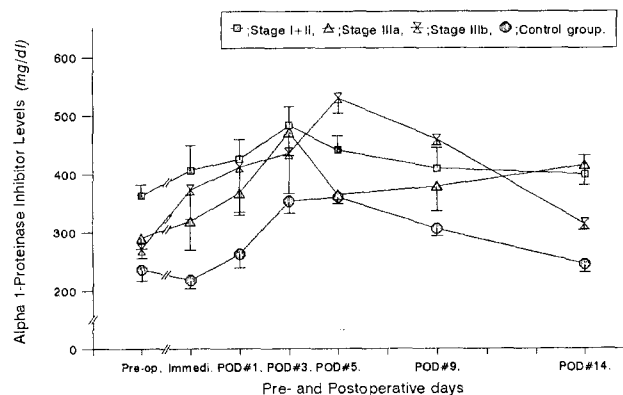


Fig. 3. Serum levels of alpha 1-proteinase inhibitor in the different stage of the bronchogenic cancer and control group

Table 5. Serum levels of alpha 1-proteinase inhibitor in operative procedure of the bronchogenic cancer (Mean ± S.E.)

Operative Procedure	No. of cases	Serum Alpha 1-PI level (mg/dl)						
		Preop.	Immedi.	POD # 1	POD # 3	POD # 5	POD # 9	POD # 14
Group I								
Lobectomy	11	322.3* ± 18.32	360.3 ± 33.45	410.6 ± 29.40	475.2* ± 29.50	437.2 ± 26.37	404.7 ± 24.25	394.7 ± 23.97
Pneumectomy	4	298.5* ± 20.91	379.8 ± 61.83	390.5 ± 40.45	453.5* ± 45.26	405.0 ± 40.14	417.0 ± 57.74	380.0 ± 56.69
Group II								
Control	10	236.2* ± 19.35	217.8 ± 13.94	263.4 ± 23.79	353.6* ± 20.79	361.1 ± 11.45	306.9 ± 12.31	245.5 ± 14.23

*: p < 0.001, POD: postoperative date

Table 6. Serum levels of alpha 1-proteinase inhibitor in the bronchogenic cancer and control group (Mean ± S.E.)

Group	No. of cases	Serum Alpha 1-PI level (mg/dl)						
		Preop.	Immedi.	POD # 1	POD # 3	POD # 5	POD # 9	POD # 14
Bronchogenic cancer	15	329.6*# ± 14.21	364.5# ± 28.50	417.8 ± 29.87	487.4* ± 27.53	443.1 ± 25.76	420.0 ± 26.45	375.0 ± 26.2
Control	10	236.2* ± 19.55	217.8 ± 13.94	263.4 ± 23.79	353.6* ± 20.79	361.1 ± 11.45	306.9 ± 12.31	245.5 ± 14.23

*: p < 0.001, #: p < 0.05, POD: postoperative date

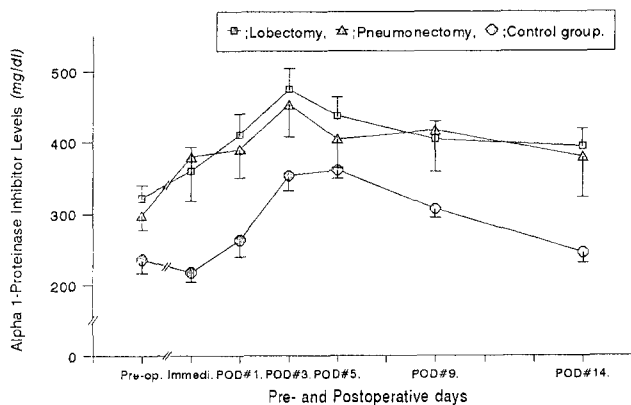


Fig. 4. Serum levels of alpha 1-proteinase inhibitor in the operative procedures of bronchogenic cancer and control group

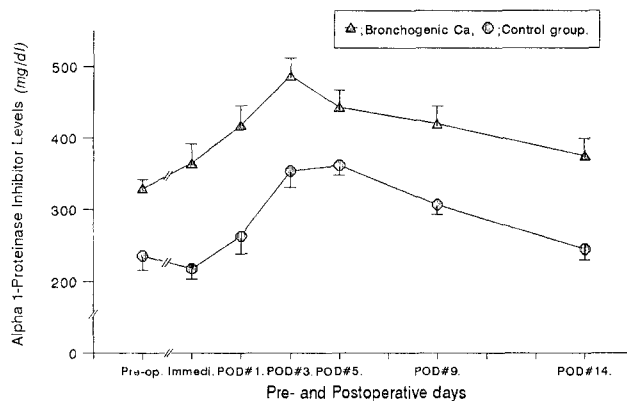


Fig. 5. Serum levels of alpha 1-proteinase inhibitor in bronchogenic cancer and control group

였으며, 술후 5,9일째 각각 443.1 ± 25.76mg/dl, 420.0 ± 26.45mg/dl로 차츰 감소하여 술후 14일째 375.7 ± 26.24 mg/dl로 감소하였으나, 술전치 보다는 다소 높게 나타났다. 대조 군에서는 술전 236.1 ± 19.55mg/dl에서 수술 직후 217.8 ± 13.93mg/dl으로 약간 감소하였으나 통계학적 유의성이 없고, 술후 1일째 263.4 ± 23.79mg/dl로 증가하여 술후 3일째 353.6 ± 20.79mg/dl로 최고치에 도달하고 술후 5일, 9일째 각각 361.1 ± 11.45mg/dl, 306.9 ± 12.31mg/dl로

감소하여 술후 14일째 245.5 ± 14.23mg/dl로 술전치와 비슷하게 나타났다. 통계학적으로는 검정한 결과 폐암 환자군과 대조군의 Alpha 1-PI치의 술전에 비한 술후의 변화는 유의한 것으로 확인되었다 (p < 0.001) (Table 6, Fig 5).

고찰

혈중 Alpha 1-PI 치는 내외적 생리적 혹은 병리적인 조

건으로 증감에 영향을 받고 있으며, 증가의 예로서 임신이나, 감염, 장티프스 vaccin 접종후, estrogen, progesteron 투여시와 악성종양 및 수술 후의 경우에 의미 있게 증가한다.

Mohan 등²⁾과 Millan 등⁴⁾은 악성 종양인 경우 Alpha 1-PI치가 증가되는 현상을 방어적인 시도에서 설명하고 있으며 최근 Eckert 등³⁾에 의하면, 흉곽내 있는 서로 다른 종양을 Alpha 1-Antitrypsin을 입증하기 위한 면역조직화학적(Immunohistochemical)검사를 한 결과 약 60%의 종양 조직에서 Alpha 1-AT의 침착(deposit)을 발견하였고, 특히 다른 종양에 비해 bronchial carcinoma에서 75%의 가장 높은 양성 소견을 보여주었으며 carcinoid tumor나 신경종양에서는 음성 소견이 나타났다고 보고하였다. 그리고 세포막 표면에 존재하며 세포의 특이적인 인식 기구인 sialic acid가, 혈장 중에서는 Alpha 및 Beta globulin중의 당단백(α 1-acid glycoprotein, α 1-antitrypsin, haptoglobin, ceruloplasmin, fibrinogen)에 많이 함유되어 단백질 결합 형태로 존재하는데, Winzler⁵⁾를 위시한 일부 학자들은 각종 암환자에서 건강 대조군보다 의미 있게 증가되었다고 하였으며, Meezan과 Warren 등⁶⁾은 악성화 세포에는 Sialic acid가 보다 많이 결합한 당단백질을 세포막에 보유하고 폐암, 간암 등에서⁷⁾ 대조군에 비해 의미 있게 증가되어 있다고 하였다. Harris 등¹⁾은 적출 하지 않은 폐암 환자 73례에서 혈중 Alpha 1-PI 혈청치가 증가되고 있고, 폐암보다 다른 종류의 암을 가진 환자에서 더 증가되어 있다고 보고 하였으며, Sehested 등은⁸⁾ Alpha 1-AT과 관련있는 유일한 암종으로 hepatic carcinoma라고 지적하였다. Miesch 등⁹⁾은 암을 가진 환자에서 약 2배 정도 Alpha 1-PI 혈청치가 증가되어 있다고 하였다. 저자들의 경우에도 수술전 검사한 혈청 Alpha 1-PI치가 정상 대조군($236.2 \pm 19.55\text{mg/dl}$)에 비해 임상 폐암 환자군에서 $329.2 \pm 14.21\text{mg/dl}$ 로 유의 있게 증가되어 있음이 일치한다.

저자들은 폐암의 병기를 분류함에 있어서 종양의 부피가 적은 것을 참작하여 I기와 II기를 함께 취급하였고, III기는 종양의 범위가 차이가 있으므로 IIIa와 IIIb로 분류하게 된 동기이다.

폐암의 세포형에 따라 Alpha 1-PI 혈청치는 Harris 등¹⁾이 조사한 보고에 의하면 상피 세포암이 $531 \pm 22\text{mg/dl}$, 소세포암이 $437 \pm 23\text{mg/dl}$, 선암이 $463 \pm 92\text{mg/dl}$, 대세포암이 $531 \pm 22\text{mg/dl}$ 로써 대조군 $310 \pm 22\text{mg/dl}$ 에 비해 전반적으로 높게 나타났으며, 대세포암이 가장 많이 증가되긴 하지만, 세포형 간의 Alpha 1-PI 혈청치의 변화는 의미가 없다고 하였다. 저자들의 경우에는 소세포암에서

Alpha 1-PI 치가 350mg/dl 로 가장 높았으나 증례가 작아서 의미가 없고, 폐암의 세포형에 따른 변화도 의미가 없는 것으로 나타나서 Harris 등의 보고와 일치한다. Z-gene dependent Alpha 1-AT결핍과 소세포 폐암 사이에는 어떤 연관성도 증명할 수가 없었다고 Sehested 등이⁸⁾ 주장한바를 재고해 보면 Alpha 1-AT이 아닌 다른 종류의 histogenetic factor가 소세포암 발생에 관련이 있음을 암시하고 있다. 또한 저자들의 성적에서도 소세포암과의 연관성은 없는 것으로 동일하게 나타났다.

악성종양의 진행 경과에 따른 Alpha 1-PI 혈청치의 변화는 Millan 등³⁾의 보고에 의하면, 임상 병기(Clinical stage)가 local, loco-regional, metastatic disease에 의해 serum antiproteases가 biological changes를 한다고 하였으며, 암환자에 있어서 혈청 중에 2가지 주된 단백질분해효소 억제제인 Alpha 1-Antitrypsin과 Alpha 2-macroglobulin을 조사한 결과, 악성 종양의 진행 경과에 따른 Alpha 1-AT의 변화는 의미 있게 차이가 있는 반면에, Alpha 2-Macroglobulin은 이런 변화의 차이는 볼 수 없다고 하였다. Harris 등¹⁾은 폐암 초기 진행 시에는 Alpha 1-AT levels이 낮았다가 진단했을 당시는 증가되었을 가능성을 이미 시사하였으나, 저자들의 경우는 폐암 I, II기에서 $363.5 \pm 18.65\text{mg/dl}$ 로 진행된 IIIa에 비해 높게 나타나서 다소 차이가 있었다. 이는 내적 혹은 외적으로 Alpha 1-PI 혈청 치에 영향을 미치는 요인이 없는가에 대해 연구해 볼 필요가 있는 것으로 사료되며, IIIb의 경우는 증례가 작아서 큰 의미가 없었다.

종양 및 폐 절제 범위에 따른 수술 전후의 Alpha 1-PI 혈청치의 변화에 대해서는, 면역조직화학적 검사 상의 Alpha 1-AT 침착히 종양의 크기에 따라 서로 다른 폐암 조직의 절제 범위와 Elastase의 주된 표적 장기이며 95%가 elastic fiber로 구성된 폐 조직의 절제 범위를 다르게 하더라도 혈중의 Alpha 1-PI 치의 변화에는 영향을 주지 않는다고 추정되며, 반면에 폐암이 정상 조직을 파괴 하고¹⁰⁾ 폐조직의 폐포 수준에서 항 탄력 효소 보호에 대해 조사한 학자로서 Cast 등¹¹⁾이 있다. Alpha 1-PI는 상승 보다도 Alpha 1-PI-elastase가 정상인 보다 11배가 증가되어 있음을 확인한 것으로 증명될 수 있다. 수술 전후에 사용되어진 항 염증 요법이나 항생제, 부신피질 호르몬제, 기타 약제 및 조건들이 Alpha 1-PI치의 증감에 영향을 줄 수 있으나 이는 또 다른 분야에서 연구되어야 할 것으로 생각한다.

수술 직후 세포 면역 계의 일시적 기능 저하와 Alpha 1-PI의 소모로 인해 혈청 Alpha 1-PI치가 감소하였다가,

술 후 경과 동안 감염에 대한 감수성이나 혈청 Alpha 1-PI 치에 영향을 줄 수 있는 내적, 외적 요건 (Factor) 등이 증가하여 급성 반응체로써의 필요에 의해 Alpha 1-PI의 혈청치가 간 등에서 생산되어 술후 3일째 혈중 최고치에 도달하고, 그 후 소모로 인해 차츰 떨어진다고 생각된다. 본 연구에서, 정상대조군으로 조사한 신 절제술 후의 혈청 Alpha 1-PI치의 변화 과정을 보면 통계적으로 유의성은 없으나 일시적 감소 현상이 보였다가 술후 3일째 최고치에 도달하고 그후 차츰 감소하는 양상을 볼 수 있다. Carp 등¹²⁾은 백혈구의 탐식 작용중 생길 수 있는 유리 산소기가 단백 분해 효소 억제제의 methionine기를 산화 시킴으로 불활성화를 야기시킨다고 했으므로 수술후 일시적 Alpha 1-PI의 감소 현상과 관련이 있을 것으로 저자들은 추측하고 있다. 그러나, 폐암 환자의 경우는, 종양 절제술 직후 대조군과는 달리 Alpha 1-PI 혈청치의 증가를 볼 수 있는데, 이는 이미 높아져 있는 Alpha 1-PI혈청치의 영향과, 폐 절제술로 인한 폐손상에 대한 급성 반응 체로써의 필요에 의해 과다 생산된 것으로 추정된다. 그리고, 폐암 환자군의 Alpha 1-PI 혈청치가 대조군 보다 전반적으로 높게 유지된 상태에서 수술 후의 변화 곡선이 대조군과 비슷한 양상을 나타내는 것은, 폐암 환자에서의 혈청 Alpha 1-PI 혈청치의 변화 추이에서도 많은 양이 소모되고, 필요한 것으로 추정된다.

폐암 환자에서 폐엽 절제술 전후의 혈청 Alpha 1-PI의 변화에 대해 조사해 본 결과, 폐엽절제술 후 제 14일까지 1-PI 혈청치가 계속 감소하지만 술전 Alpha 1-PI 혈청치가 암조직 제거한 지 14일 이후에 어떻게 될지에는 대해서는 추후 연구가 되어져야 될 것으로 사료된다.

결 론

1. 폐암 환자의 술전 및 술후의 Alpha 1-PI혈청치가 정상 대조군에 비해 유의하게 높았다 ($p < 0.001$).
2. 신장 적출술 직후의 Alpha 1-PI 혈청치는 약간 감소하는데 비해, 폐엽 절제술 직후는 증가되어 있었다.
3. 폐엽 절제술 후의 Alpha 1-PI 혈청치는 술후 제 3일째 최고치에 도달하고 ($p < 0.001$), 술후 제 5, 9, 14일까지 계속 감소하지만, 술전 Alpha 1-PI 혈청 치보다는 다소 높았다.
4. 선암에 있어서, Alpha 1-PI 혈청치가 상피 세포암에 비해 다소 높게 나타났으나, 통계학 적인 유의성은 없었고, 세포형에 관계없이 술후 Alpha 1-PI혈청치의 전체적인 변화 추이는 대동 소이하였다.
5. 폐암 환자의 병기 (stage)에 따른 수술 전후의 Alpha

1-PI 혈청치의 변화도 큰 차이가 없었다.

6. 수술 시기 즉, 폐엽 절제 범위에 따른 Alpha 1-PI 혈청치의 수술 전후의 변화 추이도 대동 소이하였다.
7. 폐암 환자에서 혈청 Alpha 1-PI는 단백분해 효소와 결합하는 급성 반응체로써, 수술 전에 이미 많은 양이 필요한 상태에 있었고, 수술에 의한 자극에 즉각적인 반응을 보인 것으로 나타났으며, 수술후 Alpha 1-PI혈청치의 변화 추이에서도 많은 양이 소모되고, 필요한 것으로 생각된다.
8. 상기와 같은 연구 결과에 기초를 두고, 향후 폐암 환자의 예방과 치료 및 예후 판정에 Alpha 1-PI 혈청치가 도움 (Indicator)이 될 것으로 전망된다.

참 고 문 헌

1. Harris CC, Primack A, Cohen MH. *Elevated Alpha 1-antitrypsin serum levels in lung cancer patients.* Cancer 1974; 34: 280-1
2. Mohan SR, Somayajulu GL, Agarwal JP. *Alpha-1-antitrypsin in lung diseases.* Indian J Pathol Microbiol 1987; 30: 75-80
3. Eckert H, et al. *Immunohistochemical findings in intrathoracic tumors. I. Demonstration of alpha 1-antitrypsin in tumor tissue.* Z-Erkr-Atmungsorgane, 1983; 161(3): 319-24
4. Millan J, Senra A, Lorenzo A, Romero J, Rodriguez P, Gallurt P. *Biological changes in serum antiproteases as related to tumor progression.* Tumor Biology 1988; 9(1): 15-20
5. Winzler RJ. *Determination of serum gluco protein.* Method of biochemical analysis 1955; 2: 279-84
6. Warren L. *Glycopeptide changes and malignant transformation a possible role for carbohydrate in malignant behavior.* Biochem Biophys Acta 1978; 516: 91-6
7. James EG, Gerald AF. *Cigarette Smoking induces funtional antiprotease deficiency in the lower respiratory tract of humans.* Science 1979; 206: 1315-21
8. Sehested M, Hirsch FR, Hou-Jensen K, Hansen HH. *Historical examination for E-gene alpha 1-antitrypsin deficiency in small cell anaplastic carcinoma of the lung.* Eur J Rep Dis 1981; 62: 107-10
9. Miesch F, Bieth J. *The Alpha 1-antitrypsin and macroglobulin content and the protease inhibiting capacity of normal and pathological sera.* Clin Chim Acta 1971; 31: 231-41
10. Janoff A. *Elastase and emphysema. Current assessment of the proteinase-antiprotease. hypothesis.* Am Rev Resp Dis 1985; 132: 417-33
11. Gas, A, Dietemann-MoLard A, Pelletier A, Pauli G, Bieth JG. *The antielastase screen of the lower respiratory tract of alpha 1-proteinase inhibitor-sufficient patients with emphysema or pneumothorax.* Am Rev Resp Dis 1990; 141: 880-3
12. Carp H, Janoff A. *Potential mediators of inflammation.* J Clin Invest 1980; 66: 987-91